Ueber Leberlymphome bei Infektionskrankheiten

im Anschluss an einen eigenartigen Fall derselben.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT ZU HEIDELBERG

VORGELEGT VON

FRIEDRICH WENGLER
AUS MANNHEIM.

HEIDELBERG
DRUCK VON C. F. BEISEL NACHF.
1907.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

Dekan: Professor Dr. Kossel.

Referent: Geh. Rat Arnold.

Ueber Leberlymphome bei Infektionskrankheiten

im Anschluss an einen eigenartigen Fall derselben.

Virchow fasst alle diejenigen Neubildungen, welche aus lymphatischer Dyskrasie hervorgegangen sind, als lymphatische Geschwülste, als Lymphome zusammen und gibt uns in den krankhaften Geschwülsten folgende Definition. Für Lymphome ist die charakteristische Eigentümlichkeit die Zusammensetzung aus sog. Lymphkörperchen oder Lymphzellen, welche in mehr oder weniger grossen Haufen in einem feinen Netz (Reticulum) von bindegewebigen Elementen enthalten sind. Bei diesem Vergleich mit normalen Lymphdrüsen ist es unerheblich, ob mehr oder weniger entwickelte Septa im Umfange der einzelnen Follikel sich finden, wie auch der Zusammenhang der Lymphome mit Drüsen und Lymphgefässen. In modernen Lehrbüchern fehlt jegliche Definition und ältere, wie z. B. Cohnheim, geben die Virchow'sche wieder.

Lymphome der Leber fand als Erster Virchow bei einem Fall von Leukaemie im Jahre 1845, den er damals als weisses Blut bezeichnete. Zur selben Zeit beschrieb auch Bennet einen solchen Fall und sah bei diesem sowohl die Veränderungen des Blutes, wie die Lymphome der Leber. Er geriet deshalb mit Virchow in Prioritätsstreitigkeiten. Aber, da Bennet diese Erkrankung für eine Eiterung des Blutes erklärt, gehört sicher das Verdienst Virchow, die Leukaemie als solche richtig erkannt zu haben. Friedreich, der eben-

falls Leberlymphome bei Leukaemie beobachtete, wies sie zuerst bei Typhus nach. Wagner sah bei Lebertuberkulose neben miliaren Tuberkeln mit degenerativen Prozessen nur aus einkernigen Zellen gebildete Knötchen, die von einem Reticulum umgeben waren und keine Degenerationen zeigten. Auch bei Variola und später bei Scarlatina fand Wagner Leberlymphome. Granier beschrieb sie dann als Erster bei Typhus exanthematicus, Puerperalfieber, Pyaemie und Lungenemphysem. Roter bespricht sie zuerst bei recidivierender Diphtherie. Arnold wies auf das fast ständige Vorkommen lymphadenoider Anhäufungen bei jugendlichen Individuen hin, während sie bei etwas älteren spärlicher werden, um im Alter immer zu fehlen. Er sah auch als Erster Leberlymphome bei Morbillen. Hansemann fand Leberlymphome in zwei Fällen von Scorbut, Lubarsch bei Influenza.

Makroskopisch zeigen sich die Lymphome der Leber von der Grösse einer Erbse bis herab zur Grenze des Sichtbaren, ja in vielen Fällen waren sie makroskopisch überhaupt nicht nachweisbar. Und es wird ja ihre makroskopische richtige Erkennung oft durch die bei denselben Krankheiten sehr häufigen parenchymatöse Trübung und Infiltration erschwert. Ein derart grosses Lymphom, wie oben erwähnt, fand sich nur bei Leukaemie in einem von Virchow beschriebenen Falle neben kleineren von der Grösse eines Leberläppchens. Auch der Gestalt nach zeigen sie Verschiedenheiten; so schildert sie Virchow als runde, andere wieder als streifige Herde, Wagner als runde, längliche oder auch unregelmässige Gebilde. Ihrem Sitz nach lagen sie meist im interacinösen Bindegewebe. Während es Böttcher gelang, bei einer leukaemischen Leber mittels des Macerationsverfahrens Lymphome an der Teilungsstelle der Gefässe heraus-

zupräparieren, wird von anderen hauptsächlich ihre Lagerung um die Gallengänge angegeben. Granier beschreibt Lymphome, die im eigentlichen Parenchym in grösserer Entfernung von den Gefässen sassen. Hinsichtlich ihres Zusammenhangs mit dem Lebergewebe zeigen sie sich auch grossen Schwankungen unterworfen, sodass sie z. B. in einem Falle von Virchow sich leicht mit dem Messer herausheben oder ausdrücken liessen, während der Zusammenhang in anderen Fällen ein durchaus fester war. Ebenso ist die Konsistenz der Lymphome absolut wechselnd; so schildert Virchow bei der Differentialdiagnose des Lymphomes gegenüber dem Tuberkel das Lymphom als weicher, ja fast flüssig, dem festen Tuberkel gegenüber, während Wagner bei Typhus von ganz derben Lymphomen spricht. In manchen von Virchow, Wagner u. a. mitgeteilten Fällen waren die Lymphome so zahlreich, dass die genannten Autoren allein darauf die Vergrösserung der Leber zurückführten.

Mikroskopisch bestehen die Lymphome aus einkernigen Zellen, Virchow vergleicht sie mit den weissen Körpern der Milz und einem bindegewebigen Reticulum. Sowohl die Entwickelung des Reticulum, wie die Dichte der Zellen sind in den einzelnen Fällen ganz verschieden. Ja wir können sogar in ein und demselben Falle an der einen Stelle wohl entwickeltes Reticulum, an der anderen ein völliges Fehlen desselben nachweisen. So z. B. fanden sich in einem Falle von Leukaemie, den Böttcher beschreibt und abbildet, neben grieskorngrossen, runden, gut durch ein Reticulum abgegrenzten Lymphomen um die Gefässe herum streifige, weniger gut abgegrenzte Anhäufungen lymphatischen Gewebes, von dem aus sich wieder Zellen ohne jegliches Bindegewebegerüst zwischen die Leberzellen selbst erstrecken. Und

während in manchen Fällen die Lymphzellen so dicht standen, dass sie sogar Abplattungserscheinungen zeigten, finden wir sie in anderen ganz lose angeordnet. Auch steht die Verschiedenheit der Lymphome inbezug auf Menge, Grösse, Konsistenz und Dicke in keinem Verhältnis zu der jedesmaligen aetiologischen Erkrankung. Das Vorkommen von lymphatischem Gewebe in der Leber ist, wie Arnold gezeigt hat, an und für sich noch kein pathologischer Befund. Denn er fand ja, wie schon oben erwähnt, bei Leber von kindlichen und erwachsenen Individuen, die aus verschiedenen Todesursachen plötzlich gestorben waren, Anhäufungen lymphadenoiden Gewebes, das bei jüngeren reichlicher war als bei älteren, um in dem späten Lebensalter konstant zu fehlen. Auch bei gesunden Tieren, Hunden und Kaninchen, fand er fast regelmässig in den interacinösen Bindegewebszügen um die Gallengänge herum Anhäufungen von rundlichen Zellen, die nicht selten durch ihre ziemlich deutliche Begrenzung und rundliche Form als kleine und grössere Knötchen sich darstellten. Seiner Meinung nach wird durch dieses normale Vorkommen von lymphadenoidem Gewebe zwar ihre Erkennung als pathologischer Befund erschwert, aber durch ihre bei pathologischen Zuständen erheblichere Häufigkeit und Grösse ermöglicht. Schwieriger, ja unmöglich kann die Unterscheidung der echten Lymphome von den Granulomen sein, wenigstens für das Initialstadium, während später durch die den Granulomen typischen Degenerationsprozesse ein sicherer Gegensatz den nicht eigentlich degenerierenden, sondern resorbiert werdenden echten Lymphomen gegenüber gegeben ist. Solche Granulome finden wir in der Leber bei Tuberkulose, Syphilis, Lepra und Rotz. Eine weitere Täuschung kann entstehen durch nekrotische Herde in der Leber, wie sie von

Gaffky, Fränkel, Simmonds und Cygnaeus bei Typhus neben echten Lymphomen gefunden wurden; diese Herde bestehen aus weniger dichten Rundzellenanhäufungen und vorwiegend aus schlecht sich färbenden Leberzellresten, andere Herde bestanden sogar nur aus nicht mehr färbbarem Zerfallsmaterial. In diesen nekrotischen Herden wurden ziemlich konstant Typhusbazillen nachgewiesen, während in den, bei denselben Fällen sich ebenfalls ständig findenden Lymphomen oder den Gefässen und Gallengängen folgenden Infiltrationen lymphatischen Gewebes, sich meist kleine Bazillen fanden. Gaffky konnte nur in einem Falle und zwar zwischen den Zellen eines Leberlymphomes, Fränkel und Simmonds nur in einer embolisierten Kapillare eines Leberlymphoms Bazillen nachweisen. Bei Typhus ist auch die experimentelle Erzeugung sowohl von Leberlymphomen wie auch von nekrotischen Herden geglückt. So konnte Gaffky bei einem Kaninchen, das schon nach 24 Stunden nach einer Injektion von Typhuskultur in die Ohrvene starb, aus Lymphzellen bestehende Infiltration um die Gallengänge und Gefässe herum nachweisen und zwar auch um Gefässe, die keine Bazillen enthielten. In den lymphatischen Infiltrationen liessen sich auch keine Bazillen finden. Cygnaeus konnte durch Fütterung mit Typhuskartoffelkulturen bei Kaninchen bei kurzer Fütterung nekrotische Herde, bei längerer Fütterung neben nekrotischen Herden schöne miliare Lymphome erzeugen. In den nekrotischen Herden fanden sich stets Typhusbazillen, dagegen nie in den Lymphomen. Kaufmann erwähnt dagegen, dass bei Typhus häufig bazillenhaltige Lymphome vorkommen. Aehnliche miliare nekrotische Herde hat auch Weigert in Pockenlebern nachgewiesen und warnt ganz direkt vor einer Verwechselung, indem er ausdrücklich betont,

dass diese Herde mit denen von Wagner bei Pocken beschriebenen Lymphomen nichts zu tun haben. Dann wäre auch noch auf die Blutbildungsherde der Leber, wie sie M. B. Schmidt u. a. beschrieben haben, hinzuweisen. Da diese jedoch viel kleiner sind, dann ihren Sitz ausschliesslich im eigentlichen Parenchym in ektasierten Kapillaren haben und spätestens einige Wochen nach der Geburt verschwunden sind, so ist es ganz klar, wie ja auch Schmidt sagt, dass diese Rundzellenherde etwas durchaus anderes sind, als die von Arnold bei Kaninchen und jugendlichen Personen beschriebenen echten Lymphome mit retikulärer Interzellularsubstanz, welche an das interacinöse Bindegewebe, speziell die Umgebung der Gallengänge gebunden sind. Auch die Zellanhäufungen in den Kapillaren zwischen den Leberbalken und die im periportalen Bindegewebe befindlichen Anhäufungen von grossen mononucleären, protoplasmareichen und mononucleären eosinophilen Zellen, wie sie Meyer und Heineicke bei schweren Anaemien fanden, bieten wohl keinen Anlass zur Verwechselung mit echten Lymphomen.

Ueber die Entstehung der Leberlymphome lässt sich nichts Sicheres aussagen. Nach älterer Auffassung, wie z. B. bei Virchow, sollen sie sich aus dem portalen und interstitiellen Bindegewebe entwickeln. Rindfleisch dagegen erklärt ihre Entstehung bei Leukaemie durch Auswanderung von Rundzellen aus den Gefässen. Dieselbe Ansicht vertritt Ribbert, nur dass er ihre Grössezunahme auf Proliferationen der ausgewanderten Zellen selbst zurückführt. Granier dagegen suchte vergebens nach die Gefässwände durchwandernden Lymphocyten. Fränkel und Simmonds nehmen wenigstens für die Typhuslymphome an, dass es sich ursprünglich um kleine circumscripte Degenerationsherde

handelt, in denen dann später durch reaktive Vorgänge in den nekrotischen Partien sich Lymphzellen anhäufen. Wohl wahrscheinlicher ist es, dass die Leberlymphome ihre Entstehung den von Arnold bei Kaninchen und Erwachsenen im periportalen Bindegewebe gefundenen Anhäufungen lymphadenoiden Gewebes verdanken, die dann durch den von den verschiedenen Krankheiten gesetzten Reiz zur Proliferation gebracht werden. Ihrer Bedeutung nach wird man besonders, da Arnold in solchen Lymphomen anthrakotisches und Gallenpigment fand, wodurch ihr Zusammenhang mit Lymphgefässen als gesichert zu betrachten ist, die Leberlymphome den Lymphdrüsen gleichsetzen dürfen. Und dass sie gerade bei Infektionskrankheiten auftreten, bei denen wir ja so wie so Schwellung des lymphatischen Gewebes finden, spricht um so mehr für die Richtigkeit dieser Annahme, da wir ja fast konstant neben Leberlymphomen auch sonstige Schwellungen von lymphatischen Organen finden.

Schwieriger ist es, über die Häufigkeit des Vorkommens der Leberlymphome bei den einzelnen Krankheiten ein sicheres Urteil zu gewinnen, da systematische Untersuchungen und Zusammenstellungen fehlen. Deshalb kann man den verschiedenen Angaben nur Folgendes entnehmen. Leberlymphome bilden bei Leukaemie und Typhus abdominalis und exanthematicus einen fast konstanten Befund. Bei einem Falle von Typhus, der in der 10. Woche zur Sektion kam und bei dem diese Neubildung fehlte, nahm Wagner sogar deshalb an, dass die Lymphome nach einiger Zeit wieder resorbiert werden. Häufig finden sie sich bei Diphtherie und Scharlach und septischen Erkrankungen, seltener bei Masern. Ueber die Häufigkeit des Vorkommens bei anderen Infektionskrankheiten lässt sich mangels diesbezüglicher Angaben nichts berichten.

Jetzt möchte ich über einen sehr interessanten Fall von Leberlymphom, der am 23. X. 05 in die Chirurgische Klinik des Akademischen Krankenhauses in Heidelberg eingeliefert wurde und am 24. XII. 05 zur Sektion kam, berichten. Der klinische Verlauf war äusserst interessant und schwer zu erklären, ganz besondere Schwierigkeiten aber macht die Deutung der Lymphome in der Leber, die weiter unten diskutiert werden sollen.

Krankengeschichte.

Familienanamnese: belanglos. Mutter starb vor einigen Jahren im Wochenbett. Keine Tuberkulose oder Lues in der Ascendenz.

Patient selbst bis zu seinem 14. Lebensjahre stets gesund gewesen. Damals trat zuerst ein Ausschlag im Gesicht auf, der auf den Wangen anfing und sich allmählich auf Nase und Augenlider fortsetzte. Auf Salbenbehandlung trat dann allerdings, durch häufige Nachschübe unterbrochen, Besserung ein und seit einem Jahre ist der Zustand recht zufriedenstellend. Vor 6 Wochen trat eine schwärzliche Verfärbung an der Innenseite des rechten Unterschenkels auf. Die Schwarzfärbung nahm allmählich an Umfang zu und begann sehr übel zu riechen. Die Behandlung bestand anfänglich in Salbenumschlägen, später wurde essigsaure Tonerdelösung ordiniert. In den letzten 14 Tagen ist trotz Bettruhe der Prozess sehr rasch fortgeschritten; dabei haben sich im Zentrum abgestorbene Hautfetzen abgestossen. Schmerzen hat Patient nur mässige. Allgemeinbefinden nicht gestört. Keine Diarrhöen.

Status: Mittlerer Ernährungszustand. Herz und Lungen gesund. Urin frei von Eiweiss.

Das Gesicht, Wangen, Nase und Lider sind gedunsen und gerötet, mit reichlichen schuppenartigen Knötchen besetzt (Lupus im wesentlichen abgeheilt). Am rechten Unterschenkel an der Innenseite findet sich ein ca. handtellergrosses, ausserordentlich übelriechendes Geschwür. Der Rand des Geschwüres wird von einer ca. 3 cm breiten Zone gangränosen, verfaulten, schwarzen Gewebes eingenommen. Inseln solchen Gewebes befinden sich übrigens auch über das ganze Geschwür zerstreut, während dazwischen ein rötliches, schwammiges, mit eitrigem Belag bedecktes Granulationsgewebe zutage tritt. Der Knochen ist nicht entblösst.

Klin. Diagnose: Gangränescierendes Unterschenkelgeschwür (Nosokomialgangrän).

22. X. Aetzung des Geschwüres mit 30%igem Hydrogenium peroxidatum. Umschläge mit essigsaurer Tonerde.

27. X. Behandlung mit protrahierten Lysolfussbädern. Lebertran.

15. XI. Trotzdem der Gestank des Geschwürs jetzt nachgelassen hat, zeigt der Prozess doch keine rechte Heilungstendenz; im Zentrum sieht dasselbe zwar sauberer aus, an der Peripherie greift aber die Gangrän weiter. Unter den gangränösen Fetzen quillt Eiter hervor. Jodkali innerlich. Kampferweinumschläge.

30. XI. Jodkali ohne Erfolg (Patient erhielt im Ganzen ca. 20 g). Der Prozess greift jetzt auch mehr in die Tiefe, Tibia an zwei zehnpfennigstück-grossen Stellen entblösst.

5. XII. Behandlung mit Sublimat-Umschlägen.

11. XII. In den letzten Tagen ist die Temperatur stets abends bis auf annähernd 39 gestiegen. Patient klagt über

heftige Schmerzen. In der rechten Kniekehle bemerkt man eine nicht druckempfindliche, nicht fluktuierende, etwas ödematöse Vorwölbung. Verdauung ungestört. Kein Albumen im Urin.

14. XII. Amputatio femeris im unteren Drittel.

21. XII. Der Verlauf gestaltete sich anfangs vollkommen zufriedenstellend. Die Temperatur sank, der Appetit nahm zu. Am 6. Tage wurden die Nähte entfernt. Am 8. Tage (21. XII.) Verband über der Naht etwas durchblutet. Beim Verbandwechsel zeigt sich, dass die Hautränder klaffen und dass sich in der Wunde reichlich Coagula finden, die ausgeräumt werden. Kompressionsverband.

22. XII. Patient war heute nacht sehr unruhig. Zunge trocken und belegt. Eine rechtsseitige Keratitis wird seit 8 Tagen mit Sublimatsalbe und Atropin behandelt. Augenhintergrund normal.

23. XII. Nachdem das Befinden heute morgen etwas besser schien, trat heute abend plötzlich Dyspnoe auf und Patient starb nach 15 Minuten in Kollaps

Diagnose: Sepsis.

Sektionsbefund.

Jugendliche, männliche Leiche. Haut des Gesichtes besonders an den oberen Augenlidern in der Gegend des Mundus hochgradig ödematös. Multiple über stecknadelkopfgrosse, nur wenig prominente, rötliche, anscheinend der Epidermis beraubte Effloreszenzen finden sich jeweils in einem Abstand von $1^1/_2$—2 cm über die Gesichtshaut zerstreut, besonders auffallend an beiden Wangen, wie aufgekratzte Pabeln aus-

sehend; die dazwischen liegende Haut erscheint blass, nicht infiltriert, wie oben erwähnt ödematös. Die Conjunctiven besonders der Skleren und Augenlider geschwollen, dabei blass. Cornea links normal ausschend, rechts milchig getrübt.

Drüsenschwellungen lassen sich weder am Kopf noch Hals nachweisen.

Der rechte Oberschenkel stellt einen frischen Amputationsstumpf dar, entsprechend der Amputation im unteren Drittel des Femur. Die Haut an der Amputationsstelle zeigt multiple Stichkanäle und Reste von Nähten, die Hauträuder klaffen. Die vorstehenden Muskelstümpfe sind fleischrot und sehen ebenso wie die Gefässligaturen gut aus. Die Arteria und Vena femoralis sind frei von Thromben, ihre Wand zeigt normales Verhalten. Auch die Sägefläche des Femur, speziell die des Knochenmarkes, zeigt keinerlei pathologische Veränderungen.

In der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit. Peritoneum überall glatt und glänzend.

Zwerchfellstand: links 3. Interkostalraum, rechts 3. Rippe. Pleuralhöhlen beiderseits frei.

Im Herzbeutel geringe Menge klarer seröser Flüssigkeit. Herz so gross wie die Faust der Leiche, etwas schlaff. Epicard glatt und glänzend, Myocard von normaler Dicke, Farbe und Konsistenz. Am Endocard nirgends eine Auflagerung. Coronargefässe zart. Aorta in ihrem ganzen Verlauf enger als normal, ebenso deren Aeste; die Aortenwand überall zart, die Intima glatt und glänzend.

Beide Lungen in allen Teilen lufthaltig, in den unteren Lappen weniger, dieselben, besonders der rechte, dunkelrot von etwas derberer Konsistenz. Von der Schnittfläche beider Lungen, besonders von deren Unterlappen, fliesst reichlich

schaumige Flüssigkeit ab. Die Lungenspitzen sind frei von Narben oder Verdichtungen. Bronchialdrüsen sind beiderseits anthrakotisch, die linken schliessen beiderseits über stecknadelkopfgrosse Kreide- und Kalkherde ein. Schleimhaut der Bronchien und Trachea leicht rosarot, nicht verdickt; die Mucosa des Larynx mässig gerötet, leicht geschwellt, oberflächlich gleichmässig fein granuliert. Die Schilddrüse zeigt inbezug auf Grösse und Bau völlig normalen Befund. Auch an den übrigen Halsorganen lässt sich kein pathologischer Befund erheben.

Die Milz ist doppelt so gross wie normal, blaurot, von mittlerer Konsistenz. Kapsel gespannt nicht verdickt, die Pulpa dunkelrot, die Schnittfläche glatt, der Rand scharf, die Follikel erscheinen als deutliche weisse Punkte.

Im Dünn- und Dickdarm kein pathologischer Befund, Mesenterialdrüsen nicht vergrössert.

Beide Nebennieren von normaler Konfiguration und Grösse. Beide Nieren von normaler Grösse zeigen glatte Oberfläche und gelblichrote Farbe. Zeichnung auf dem Schnitt deutlich, keine Veränderungen in Beziehung auf Rinde und Marksubstanz. Nierenbecken, Ureteren und Blasen normal.

Die Leber ist mässig vergrössert, ihr Rand abgerundet, ihre Oberfläche glatt, blaurot mit weissgelblicher Sprenkelung. Der Schnitt bietet ein besonders buntes Bild. Von einem blauroten Grunde, von der Konsistenz normalen Lebergewebes, heben sich, ohne regelmässige Anordnungen über das ganze Organ zerstreut, gelblichweisse markige Flecke und Linien ab, die 1—5 mm breit sind.

Die Gallenblase ist mit brauner Galle prall gefüllt von normaler Grösse. Die Schleimhaut zeigt keine pathologischen Veränderungen. Gallenwege sind durchgängig.

In der aufgelockerten, im übrigen blassen Magenschleimhaut finden sich mehrere bis linsengrosse rote Flecke, die teilweise mit zentralem oberflächlichem Defekt der Mukosa versehen sind. Duodenum und Pancreas von normalem Aussehen.

Die Sektion der Schädelhöhle, insbesondere der Orbitae und Nasenhöhle ergibt keine Abweichungen vom Normalen.

Anatomische Diagnose.

Status post amputationem femuris dextri. Lungenoedem und Hypostase. Lupus und Oedem des Gesichts. Leber- und Milzschwellung. Laryngitis follicularis. Verkalkung der Bronchialdrüsen links. Multiple Hamorrhagieen und Erosionen der Magenschleimhaut.

Mikroskopischer Befund: Stauung der Milz (keine Abscesse und keine Bakterien); geringe Trübung der Nierenepithelien; Stauungsleber mit miliaren Lymphomen; Aorta normal.

Fassen wir nun unseren Fall zusammen, so erfahren wir aus der Krankengeschichte, dass der Patient seit 4 Jahren an Lupus, der schon ziemlich abgeheilt war, litt, als in seinem 18. Lebensjahr am rechten Bein ein gangränescierendes Unterschenkelgeschwür, das aller Behandlung zum Trotz stets an Umfang und Tiefe zunahm, auftrat. Dieses Geschwür wurde als Nosokomialgangrän aufgefasst. Es wurde dann, als das Geschwür schon handtellergross war und die Tibia freilegte, die Amputation vorgenommen und trotzdem der Amputationsstumpf stets gut aussah und nur etwas den Verband durchblutete, trat Fieber bis zu 39° auf, und es kam 9 Tage nach der Amputation zum Exitus.

Ueberschauen wir den Sektionsbefund, so müssen wir mit Wahrscheinlichkeit annehmen, dass der Tod auf Herzschwäche mit folgendem Lungenoedem zurückzuführen ist. Dann fanden sich Lupus faciei in schon fast geheiltem Zustande, ein follikulärer Katarrh der Larynx, Haemorrhagieen und Erosionen der Magenschleimhaut, Leber- und Milzschwellung. In der Leber zeigen sich schon makroskopisch von blaurotem Grunde sich abhebende gelblichweisse Flecke und Streifen von 1 mm bis 5 mm Durchmesser. Diese helleren Partieen entsprechen nach dem mikroskopischen Befund den äusseren weniger veränderten Leberzellen, während je näher wir gegen das Zentrum kommen, wir die Leberzellen durch die strotzend mit Blut gefüllten Kapillaren druckatrophisch finden. Ganz gegen das Zentrum zu sieht man die ganze Anordnung der Leberzellbalken durch die stark ektatischen Kapillaren unterbrochen, sodass die einzelnen atrophischen Leberzellen rings von Kapillaren umgeben sind. Nur an wenigen Stellen lässt sich die weniger veränderte Zentralvene erkennen. Dazwischen finden wir unregelmässig zerstreutes gelblichbraunes Pigment, das durch den negativen Ausfall der Eisenreaktion sich wohl allein als Gallenpigment darstellt. Das interacinöse Bindegewebe ist, wie man besonders an van Gieson-Präparaten deutlich sehen kann, vermehrt. An vielen Stellen im interacinösen Bindegewebe lassen sich, besonders um die Gallengänge herum, Anhäufungen von kleinen Rundzellen mit grossen, gut färbbaren Kernen und schmalem Protoplasmasaum, von Lymphocyten, nachweisen. Diese Haufen, von der Grösse eines Leberläppchens bis herab zur Ausdehnung von 2—3 Leberzellen, sind von mehr oder weniger dicken Bindegewebskapseln umschlossen. Von jeder derartigen Kapsel aus lässt sich ein zwischen die Zellen verfolgbares äusserst

feines Netz nachweisen. Besonders schön ist dieses Netz an van Gieson-Präparaten an Stellen sichtbar, an denen die Lymphzellen selbst ausgeschüttelt sind und dadurch sich das feine Netz deutlich zeigt. Es handelt sich demnach um Lymphome. Während es an der Leber selbst nicht gelingt, die Lymphome makroskopisch nachzuweisen, lassen sie sich am gefärbten Präparat gerade noch bemerken.

Fragen wir uns nun, wie sollen wir bei diesem Krankeitsverlauf die Lymphome auffassen, so wäre zuerst daran zu denken, dass es sich um eine allgemeine Sepsis handelt, und daran ist ja klinischerseits wegen des hohen Fiebers mit starken abendlichen Steigerungen und der Milzschwellung gedacht worden. Wenn wir nun noch bei Sepsis häufig Lymphome finden, so fehlt doch pathologisch-anatomisch jeglicher sonstige Befund. Denn der Milztumor ist ja auf reine Stauung zurückzuführen. Bei Impfung auf Agarplatten, die mit Milz und Blut beschickt waren, gingen keine Kolonien auf. Auch histologisch liess sich kein Anhaltspunkt für Sepsis finden. Ausserdem muss man auch annehmen, dass die Zeit nach der Amputation von 10 Tagen zur Entwickelung so massenhafter über die ganze Leber ausgedehnter Lymphome zu kurz war. Die makroskopischen Befunde waren derart, dass auch an Leukaemie gedacht werden konnte, auch wieder wegen des unerklärlichen Fiebers, der Milz- und Leberschwellung und dem Lymphombefund. Doch da ja jede leukaemische Veränderung des Blutes fehlt, so kann man auch diese Diagnose von der Hand weisen. Für die Entstehung der Leberlymphome sind jetzt noch zwei Deutungen möglich, 1. die Nosokomialgangrän und 2. der Lupus. Beschreibungen von Lymphomen der Leber bei Lupus liegen zwar nicht vor, da wir aber z. B. bei sehr nahe verwandten Krankheiten die Skrophulose- und Tuberkulose-

Lymphome finden, wäre es sehr leicht möglich, dass in diesem Falle Lupus die Aetiologie der Leberlymphome darstellt. Jedoch ist gerade bei septischen Erkrankungen, und dazu müssen wir doch den Hospitalbrand rechnen, der Befund von Leberlymphomen, besonders, wenn die Dauer der Erkrankung lange genug war, sehr häufig. In unserem Falle hielt die Gangrän bis zur Amputation, also gegen 9 Wochen, an, eine Zeit, die hinreichend zur Entwickelung von Leberlymphomen genügt. Nach alledem hat die Annahme, die Leberlymphome auf die Nosokomialgangräne zurückzuführen, mehr Wahrscheinlichkeit für sich, wenn auch Lupus als Aetiologie nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Zum Schlusse möchte ich meine Ansicht über die Bedeutung der Leberlymphome dahin zusammenfassen, dass ich sie funktionell für lymphatische Organe halte, deren Aufgabe es ist, den Kampf gegen jegliche Schädlichkeit aufzunehmen und zur Unterstützung des gesamten Lymphsystems beizutragen. Bei dieser Auffassung ergibt sich die Erklärung der Verschiedenheit ihres Auftretens von selbst, es sind dieselben Bedingungen, die grössere Anforderungen an den lymphatischen Apparat stellen und dadurch Schwellung desselben hervorrufen, so bei Infektionskrankheiten die Eliminierung der Bakterien selbst oder ihrer Toxine, oder bei körperfremden Substanzen wie Staub ihre Wegschaffung und Vernichtung. Ihrer Entstehung nach werden sie wohl in den meisten Fällen auf Hypertrophie, der ja von Arnold unter normalen Verhältnissen fast ständig gefundenen Anhäufungen lymphatischen Gewebes in der Leber, zurückzuführen sein, wofür ja auch

von mehreren Autoren, wie Wagner, Granier und anderen gefundene Zellteilungen in solchen Leberlymphomen sprechen. Wie weit für ihre Entstehung oder Wachstum Auswanderung von der Blutbahn her inbetracht kommt, ist bis jetzt noch nicht ermittelt. Granier, der besonders bei den, den Gefässen folgenden Leberlymphomen auf Auswanderungsvorgänge lymphatischer Elemente aus der Blutbahn achtete, konnte sie nirgends finden. Auch darüber, wie weit für ihre Entstehung oder Wachstum der Lymphweg verantwortlich gemacht werden muss, ist unbekannt, obwohl ein Zusammenhang mit dem Lymphgefässsystem durch den Befund anthracotischen und Gallenpigmentes in den Leberlymphomen durch Arnold zur Genüge bewiesen ist. Denn anders als durch den Zusammenhang mit der Lymphbahn lassen sich diese Befunde nicht deuten und damit wäre die Erklärung ihrer Wirksamkeit den Lymphdrüsen analog in Zurückhaltung und Vernichtung schädlicher Substanzen gegeben.

Meinem verehrten Lehrer Herrn Geheimrat Professor Dr. J. Arnold sage ich für die freundliche Ueberlassung der Arbeit und Ratschläge bei Anfertigung derselben meinen besten Dank.

Literatur.

Arnold: Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels.

Böttcher: Virchow Arch. 14. Ueber Neubildung der Leber und Niere bei Leukaemie.

Cohnheim: Vorlesungen über allgemeine Pathologie.

Cygnaeus: Ziegler, Beiträge 7. Studien über den Typhusbacillus.

Friedreich: Virchow Arch. 12. Typhus abdominalis.

Fränkel und Simmonds: Die aetiologische Bedeutung des Typhusbacillus.

Granier: Die lymphatischen Neubildungen der Leber. Inaug.-Dissert. Berlin 1868.

Hansemann: Verhandl. d. deutschen path. Gesellsch. 1898—99. Ueber anatomische Befunde bei Scorbut.

Kaufmann: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

Mayer und Heinecke: Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. 1905. Ueber Blutbildung in Milz und Leber bei schweren Anaemieen.

Marcuse: Virchow Arch. 160. Ueber Leberlymphom bei Infektionskrankheiten.

Oertel: Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie.

Ribbert: Pathologische Histologie.

Rindfleisch: Lehrbuch der pathologischen Gewebslehre.

Roter: Virchow Arch. 54. Lymphatische Wucherungen nach Diphtherie.

M. B. Schmidt: Ziegler, Beitr. 11. Ueber Blutzellenbildung in Leber und Milz unter normalen pathologischen Verhältnissen.

Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Bd. II.

Virchow Arch. I. Weisses Blut.

„ „ V. Zur pathologischen Physiologie des Blutes.

Wägner: Arch. d. Heilk. I. Beitrag zum normalen Bau der Leber.
„ „ „ I. Beitrag zur pathologischen Anatomie der Leber bei Abdominaltyphus.
„ „ „ II. Tuberkulose der Leber.
„ „ „ II. Die Körnchenbildung der Leber. Lymphatische Neubildungen der Leber und Milz bei Variola.
„ „ „ VIII. Beitrag zur pathologischen Anatomie des Scharlachs.
Zielenziger: Ein leukaemisches Lymphom der Leber. Inaug.-Dissert. Würzburg 1892.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich Wengler, evangelischer Konfession, wurde am 5. April 1880 zu Mannheim als Sohn des damaligen Landgerichtsrates Friedrich Wengler geboren. Vorschule und Gymnasium besuchte ich in Mannheim, letzteres verliess ich am 1. August 1900 mit dem Zeugnis der Reife. Ich bezog dann folgende Universitäten: W.-S. 00/01, S.-S. Göttingen, S.-S. 01 bis W.-S. 02/03 Heidelberg, woselbst ich am 19. Juli 02 die ärztliche Vorprüfung bestand, 03 S.-S. München, 03/04 W.-S. bis 05 S.-S. Heidelberg. Am 2. August 05 bestand ich das ärztliche Staatsexamen und begann am 15. August 05 das praktische Jahr.